

Miss B70/32

32

PROF. CESARE DECIO



Le vitamine in ostetricia e ginecologia

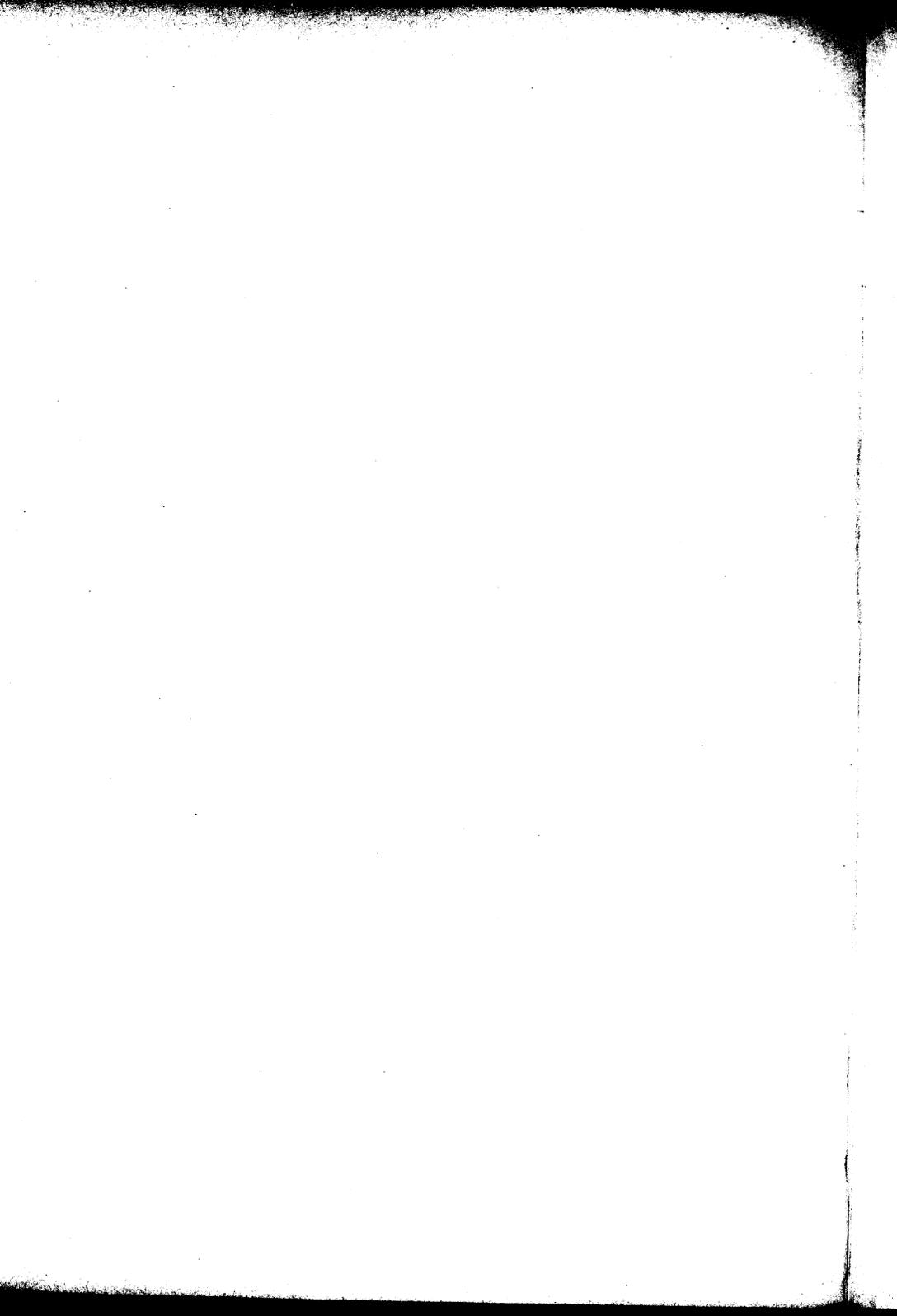
ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA", - VOL. V, 1945

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

PROF. CESARE DECIO

Le vitamine in ostetricia e ginecologia

ESTRATTO DA "MEDICINA E BIOLOGIA" - VOL. V, 1945



CESARE DECIO

LE VITAMINE IN OSTETRICIA
E GINECOLOGIA

LA chiara comprensione del tema enunciato richiede la premessa di alcuni principî fondamentali riguardanti la natura, l'azione, l'impiego delle vitamine quali risultano dall'estesa esperienza di questi ultimi anni.

Indichiamo col nome di vitamine un gruppo di sostanze organiche diffuse tanto nel regno animale quanto in quello vegetale le quali pur non appartenendo agli alimenti propriamente detti, e pure essendo contenute negli alimenti soltanto in piccola quantità, sono però indispensabili per il mantenimento e lo sviluppo del corpo animale. Queste sostanze non rappresentano materiale combustibile, nè materiale di costruzione cellulare, ma hanno piuttosto una azione attivante e regolante i processi organici.

La cellula animale è di solito incapace di una sintesi totale delle vitamine. Ogni vitamina deve, almeno per certe classi di animali, provenire dall'esterno, dove può trovarsi già completa e come tale essere assorbita, oppure sotto forma di provitamina che potrà acquistare la forma definitiva nell'organismo animale per azione di fattori endogeni quali gli increti, od esogeni quale la luce. Tra le specie animali esistono grandi differenze nella capacità di elaborare le vitamine e nel bisogno delle stesse. Esistono anche differenze sessuali e temporali.

È dimostrato che le vitamine sono parti costitutive dei fermenti. Questi risultano di due parti: una detta apoenzima, sostanza per lo

più di natura albuminoidea inattiva ed una attiva detta cofermento, che può svolgere la sua azione solo in combinazione coll'altra. Il cofermento corrisponde alle vitamine e particolarmente all'unione di queste coll'acido fosforico. Dall'unione della parte attiva con diversi corpi albuminoidi derivano diversi olofermenti che determinano diversi processi chimici. La stessa vitamina in unione con vari gruppi albuminoidi, può quindi essere causa di svariati processi fermentativi.

L'importanza delle vitamine è fondamentale per il ricambio cellulare. Secondo la reazione del substrato esse possono determinare riduzioni ed ossidazioni: alcune intervengono nella sintesi degli aminoacidi, altre ne provocano la scomposizione. Esse regolano la sintesi dei grassi e degli idrati di carbonio, la combustione degli stessi ed il loro riassorbimento attraverso l'intestino, il ricambio delle sostanze minerali. In una parola le vitamine regolano le reazioni chimiche di ogni cellula in modo che la sostanza vivente acquista quella forma e quella funzione che è necessaria per l'organismo. Le vitamine introdotte dall'esterno nell'organismo, derivanti per lo più dal regno vegetale, in minor grado da quello animale, vengono accumulate in determinati organi il che rende l'organismo fino ad un certo punto indipendente da variazioni stagionali o d'altra natura. Nei periodi nei quali l'alimentazione è ricca di vitamine si costituiscono depositi che vengono utilizzati nei periodi di deficienza. Questo fatto si verifica in modo speciale per le vitamine liposolubili le quali si accumulano specialmente nel fegato e nei grassi; altre invece preferiscono i muscoli e gli organi ghiandolari.

Specialmente ricchi di vitamine sono gli organi con intensa attività come le ghiandole a secrezione interna ed esterna. Nei periodi di riposo il contenuto vitaminico diminuisce, come si osserva specialmente negli organi sessuali la cui attività è periodica.

In caso di bisogno le vitamine vengono dai depositi richiamate verso gli organi ed i tessuti che ne hanno bisogno, come si osserva in gravidanza durante la quale le vitamine vengono sottratte alla madre ed utilizzate per lo sviluppo intrauterino del feto.

Una parte delle vitamine introdotte viene distrutta nell'organismo un'altra parte eliminata; escreti e secreti ne contengono.

Gli studi moderni hanno tolta la distinzione netta che sembrava esistere fra vitamine ed ormoni. Queste sostanze hanno invece in comune proprietà fondamentali come l'assenza di potere antigene, la specificità dell'azione, l'azione oligodinamica, la resistenza parziale agli agenti fisici e chimici.

L'azione di alcune vitamine può essere sinergica od antagonista all'azione di altre vitamine e di alcuni ormoni, cosicchè si potranno avere delle iper od ipovitaminosi per iper od ipoormonemia.

È noto, ad esempio, che la vitamina A è antagonista dell'ormone tiroideo e così pure la vitamina C. Sembra invece che la vitamina B sotto forma di acido flavinfosforico possa sostituire addirittura l'ormone corticosurrenale. L'azione delle vitamine è del resto necessaria per il regolare funzionamento delle ghiandole endocrine, ad esempio, la vitamina B, per il lobo anteriore dell'ipofisi, per l'apparato follicolare la C e specialmente la E di cui è nota l'azione sulle ghiandole sessuali.

D'altra parte, se di solito gli ormoni sono elaborati dall'organismo e le vitamine sono introdotte dall'esterno, anche nella sintesi degli ormoni la ghiandola endocrina ha spesso bisogno di materiali di struttura complessa che l'organismo non può produrre, e inversamente alcuni animali possono fabbricare vitamine partendo da composti semplici come si verifica nel coniglio e nel ratto per la vitamina C.

Rapporti intimi colle vitamine ha anche un altro gruppo di sostanze e cioè quello dei metalli e metalloidi dei quali alcuni hanno una funzione plastica ed altri agiscono solamente come catalizzatori regolanti il metabolismo e sono così strettamente legati agli ormoni ed alle vitamine, l'azione delle quali dipende anche dalla presenza di determinati minerali. Così per la vitamina D sembra necessaria la presenza di ferro, per la C del rame, del potassio per la vitamina B, mentre questa è ostacolata dal manganese che invece è richiesto per l'azione della vitamina E.

Probabilmente anche altre sostanze ancora, per la maggior parte ignote o poco note, contenute nei vegetali hanno importanza per l'utilizzazione e l'attività delle vitamine.

Ogni vitamina ha un'azione specifica mancando la quale insorgono manifestazioni morbose che possono essere curate soltanto colla

somministrazione della vitamina assente. Così il cuore da beri beri è insensibile alla digitale e guarisce mediante la vitamina B e lo scorbuto guarisce soltanto colla vitamina C. Esistono però osservazioni ed esperienze le quali dimostrano che ad ogni vitamina può essere attribuita anche una azione aspecifica, come ad esempio l'aumento della coagulabilità del sangue in seguito a somministrazione di vitamina C, cosicchè queste sostanze trovano numerose applicazioni anche all'infuori delle malattie da carenza come avremo occasione di vedere diffusamente in seguito. In molti casi per ottenere effetti utili è necessario raggiungere dosi superiori a quelle di saturazione dell'organismo come avviene per la vitamina B₁ nelle paralisi differiche e per la vitamina C nella polmonite.

Le manifestazioni morbose causate dalla mancanza di una o più vitamine (avitaminosi) corrispondono a sindromi bene definite (scorbuto, beri beri, cheratomalacia ecc.) e sono da lungo tempo bene conosciute, ma si osservano raramente nei paesi civili tranne in particolari circostanze. Le ipovitaminosi, dovute a deficienza più o meno grave di vitamine, determinano disturbi svariati e sono molto più frequenti. Gli studi moderni hanno infatti dimostrato che fra le sindromi bene caratterizzate le quali insorgono quando una determinata vitamina manca o si trova al disotto di un certo limite, e lo stato di salute completa, esiste un esteso campo intermedio nel quale le funzioni organiche non si compiono con assoluta regolarità e non esiste il completo benessere. Per ottenere questo si richiede una dose che potremmo chiamare l'*optimum* che è difficile a stabilirsi e varia in funzione di molti fattori esterni ed interni come l'età, lo stato di salute, la nutrizione, l'attività delle funzioni organiche. Quando la provvista di vitamine, pur essendo superiore al minimo, non raggiunge l'*optimum* si producono disturbi che comprendiamo sotto il nome di ipovitaminosi. La differenza esistente fra il bisogno minimo e la dose ottima è spiegata chiaramente dal risultato delle esperienze compiute sulla cavia colla vitamina C. Mezzo milligrammo giornaliero di acido ascorbico previene lo scorbuto, l'animale presenta però alterazioni dentarie che scompaiono soltanto colla dose giornaliera di un milligrammo. Dosi maggiori sono richieste perchè il conte-

nuto in vitamina C degli organi interni sia normale. Soltanto dosi elevate permettono una fecondità normale. Si passa così gradatamente da una sindrome definita carenziale, allo stato di benessere completo col crescere della dose di vitamina. Inversamente la clinica ci insegna che l'organismo può per lungo tempo presentare segni di un non completo benessere: disturbi svariati, diminuita resistenza alle infezioni, l'arresto dell'accrescimento, prima che si manifestino sindromi carenziali definite.

Le ipovitaminosi possono prodursi per cause diverse:

1° Alimentazione deficiente quantitativamente o qualitativamente.
2° Insufficiente assorbimento delle vitamine nel tratto gastro intestinale. Per le vitamine liposolubili l'assorbimento è legato all'integrità delle funzioni epatiche e pancreatiche. Possono perciò verificarsi avitaminosi quando esistano alterazioni della bile e del succo pancreatico. Le condizioni sono diverse per le vitamine idrosolubili le quali perdono facilmente le loro proprietà per particolari azioni chimiche.

La vitamina C, ad esempio, viene distrutta in ambiente neutro od alcalino. Le vitamine B₁ e B₂ vengono assorbite nell'intestino tenue e si combinano coll'acido fosforico nelle pareti intestinali. Questa combinazione può mancare per stati infiammatori dell'intestino o per alterazione di ghiandole endocrine.

3° Può essere disturbato il processo di utilizzazione delle vitamine assorbite (disvitaminosi).

Questo fatto può dipendere dall'incapacità dei tessuti oppure da una imperfetta elaborazione di quei complessi enzimatici dei quali le vitamine sono parte integrante. Disturbi del ricambio albuminoideo possono impedire la formazione dell'apofermento che è per lo più un corpo albuminoideo ad elevato peso molecolare. Manca in tal modo la formazione dell'olofermento. In altri casi, come ad esempio per la carotina, in caso di malattie epatiche od ipotireosi può essere ostacolata la trasformazione della provitamina in vitamina.

4° Una deficienza di vitamina può verificarsi quando aumenta il bisogno di esse da parte dell'organismo, come può accadere per fattori fisiologici e per cause patologiche. Ciò accade specialmente nel periodo dello sviluppo e per questo l'età giovane è parti-

colarmente disposta alle malattie da carenza. Tra le cause fisiologiche di aumentata richiesta di vitamine va pure ricordata la gravidanza, l'allattamento, la fatica. Tra le cause patologiche troviamo malattie endocrine e del ricambio, intossicazioni croniche, malattie infettive. È evidente che un apporto di vitamine sufficiente per i bisogni normali non basterà quando si presenti alcuno dei fattori accennati. Avranno allora principio le manifestazioni di ipovitaminosi.

5° Anche una eliminazione patologica può contribuire a determinare uno stato deficitario. L'importanza di questo fatto è però verosimilmente solo secondaria.

Possiamo nel complesso affermare che le ipovitaminosi primarie, dovute cioè ad alimentazione deficiente, sono rare tranne nell'età infantile ed in periodi di particolare disagio. Più frequenti sono invece le ipovitaminosi secondarie che si verificano malgrado una alimentazione sufficiente, per alcuno dei fattori ricordati.

Se le avitaminosi classiche sono bene definite nella loro sintomatologia, nel quadro anatomico patologico, nella terapia, lo stesso non si può dire delle ipovitaminosi la cui sintomatologia è molteplice e spesso non caratteristica. Anche sperimentalmente i sintomi di una ipovitaminosi di lunga durata sembrano spesso completamente diversi da quelli di una avitaminosi acuta. Le ipovitaminosi decorrono spesso latenti anche quando non sia raggiunto l'*optimum* dell'apporto vitaminico salvo a dare manifestazioni morbose quando le richieste dell'organismo aumentino.

Le vitamine, come è noto, si dividono in liposolubili ed idrosolubili. Quelle conosciute finora sono più di venti. Di tredici è bene stabilita la formula chimica; dieci possono essere ottenute per sintesi. Noi ci occupiamo soltanto di quelle che sono indispensabili per l'uomo esponendo in particolar modo l'importanza che a loro spetta riguardo alle funzioni sessuali, alla gravidanza, all'allattamento, le conseguenze di una loro deficienza, le eventuali applicazioni terapeutiche nel campo ostetrico ginecologico.

Vitamina A antixerofthalmica. Si trova nel regno vegetale sotto forma di provitamina (carotene), nel regno animale tanto sotto

questa forma, quanto come vitamina completa. Le carotine degli alimenti vengono trasformate nel fegato per l'azione di un fermento (carotinas) che è attivato dalla tiroxina la cui cooperazione è indispensabile.

La provitamina si trova nel regno vegetale per lo più associata alla clorofilla e quindi specialmente nelle parti verdi delle piante, è contenuta invece in quantità scarsa negli olii vegetali. Si trova anche nei tessuti animali, nel latte, nel sangue, nel colostro.

La vitamina si trova particolarmente nei grassi e negli organi che sono ricchi di questi, nel fegato, nella muscolatura. Ricco di vitamina A è il burro e specialmente l'olio di fegato di merluzzo. Per l'assorbimento della vitamina A è necessaria la presenza di grasso neutro nell'alimentazione. L'assorbimento nell'intestino è ostacolato quando sia ostacolato il libero deflusso della bile o quando esistano disturbi della secrezione pancreatico.

La vitamina assorbita e quella formatasi nel fegato dalla provitamina viene accumulata in parte nel sistema reticoloendoteliale, in alcune ghiandole, nell'ovaio, nei surreni, nel fegato, nella milza, nel midollo osseo.

Il fabbisogno giornaliero di vitamina A viene calcolato diversamente.

Il minimo corrisponde a circa un mmgr. di carotina, l'*optimum* a 5 mmgr. La quantità di carotina fornita dall'alimentazione deve però essere maggiore perchè soltanto una metà circa viene nel fegato trasformata in vitamina A. La vitamina A favorisce i processi di ossidazione, ha influenza sul ricambio dei carboidrati e dei grassi, sulla sintesi della glicerina e degli acidi grassi. La vitamina A ha inoltre importanza per i processi di rigenerazione cellulare e per la funzione delle ghiandole a secrezione interna. Essa è antagonista della tiroide. La somministrazione di tiroide aumenta il consumo di vitamina A.

Una ipervitaminosi A dell'uomo non è conosciuta perchè nell'alimentazione non ci sono mai quantità eccessive di questa vitamina e la carotina in caso di assorbimento eccessivo viene trasformata soltanto parzialmente. Le manifestazioni di carenza della vitamina A interessano l'ectoderma e tutti gli organi che ne derivano. Si verificano perciò disturbi a carico di organi svariati. Predomi-

nanq le malattie dell'occhio: emeralopia, xeroftalmia cheratomalacia. Nella pelle si ha funzione deficiente delle ghiandole sudoripare, pigmentazione e cornificazione, perdita dei capelli e precoce incanutimento. Nell'apparato respiratorio le alterazioni dell'epitelio causano ozena, laringiti, fenomeni bronchiali. A carico del sistema digerente si riscontrano alterazioni della mucosa gastrica per cui diminuisce la secrezione dell'acido cloridrico, e si hanno scariche diarroiche con feci mucosanguinolenti.

Nel sistema urogenitale possono prodursi calcoli vescicali e renali. Anche nel sistema nervoso possono prodursi alterazioni di singoli fasci simili a quelli che si riscontrano nell'ergotismo.

Le alterazioni delle mucose facilitano le forme infiammatorie da causa infettiva, che possono essere guarite mediante la somministrazione di vitamina A. La carenza di vitamina A negli animali giovani ostacola l'accrescimento.

Sperimentalmente l'influenza della vitamina A sui genitali è dimostrata dal fatto che l'avitaminosi relativa provoca alterazioni della mucosa vaginale consistenti in una cheratosi che, specialmente nel ratto, è caratteristica. Nell'ovaio si trova frequentemente un quadro di sclerosi diffusa dell'organo con alterazioni di tipo prevalentemente degenerativo dei follicoli e dei corpi lutei. Anche l'utero può mostrare atrofia del miometrio (Gasparrì nella cavia) con sostituzione del connettivo alla muscolatura ed alterazione della mucosa il cui epitelio in alcuni punti degenerato, può trasformarsi in pavimentoso.

L'importanza della vitamina A per il regolare svolgersi della gravidanza e lo sviluppo del feto è dimostrata dal fatto che la mancanza di tale vitamina è causa di facile aborto per morte del prodotto del concepimento, cui può seguire la degenerazione ed il riassorbimento dell'uovo. In gravidanza avanzata si ha morte dell'animale, più precoce in confronto dell'animale non gravido; è frequente il parto prematuro.

Il prodotto del concepimento presenta spesso sviluppo deficiente, riduzione del peso, anemia. Nei casi più gravi si sono perfino osservate forme tipiche di cheratomalacia e di xeroftalmia.

I processi della generazione richiedono una mucosa uterina normale con epitelio sottoposto a modificazioni cicliche. In caso con-

trario non è possibile l'annidamento dell'uovo il che spiega la frequente sterilità legata alla carenza di vitamina A. Bisogna poi ricordare che il pigmento del corpo luteo corrisponde alla carotina o provitamina A in assenza della quale la funzione del corpo luteo risulta deficiente.

Il ricambio della vitamina A in gravidanza non è bene conosciuto specialmente perchè anche in condizioni normali esistono nel contenuto del sangue in vitamina A estese varianti dovute alla diversità dell'alimentazione ed a fattori stagionali.

Secondo i più, il tasso di vitamina del sangue circolante è diminuito o normale, la quantità di carotina invece sarebbe costantemente aumentata (Marchesi, Picinelli e Braga).

Queste modificazioni nel ricambio della vitamina A si spiegherebbero in gran parte colla sottrazione di questa vitamina da parte del feto. La placenta non sembra però costituire un organo di deposito di essa, nè somministrandola alla cavia si riesce ad ottenere modificazioni nel peso e nello sviluppo somatico del feto. Molto probabilmente attraverso alla placenta passa solo quella quantità che è necessaria ai bisogni fetali. Non si spiega però come in gravidanza a valori vitaminici bassi corrispondano valori carotini elevati. Sembra dimostrato a questo riguardo che il fegato abbia tendenza ad accumulare vitamina A cedendola al sangue in minore quantità e inoltre sia diminuita l'attività carotinasica del fegato gravidico. Sarebbe così diminuita la trasformazione della carotina in vitamina A. Questo fatto secondo altri, però potrebbe ammettersi soltanto per la gravidanza complicata da tossicosi. La diminuzione di vitamina A nel sangue favorirebbe l'attività tiroidea esaltata in gravidanza e d'altra parte l'accumolo di essa in alcuni organi, particolarmente nel fegato, proteggerebbe l'organismo contro le conseguenze dannose di un eccessivo ipertiroidismo. Inversamente la vitamina circolante nel sangue sarebbe limitata per l'iperattività della tiroide gravidica.

Ricerche eseguite nella mia clinica col metodo colorimetrico del Nassi, il quale presenta vantaggi in confronto di quello comunemente usato del Carr-Price, mentre non hanno messo in luce differenze nel tasso ematico in vitamina A fra gravide e non gravide hanno dimostrato che dopo un carico di 100.000 unità, nelle urine

delle 24 ore successive esiste nelle non gravide una quantità di vitamina A molto superiore a quella riscontrata nelle urine delle gravide nelle quali la concentrazione vitaminica sembra essere poco influenzata dal carico.

Uguale comportamento si trova nei tassi ematici dei due gruppi. L'effetto del carico è cioè più nettamente dimostrabile nelle non gravide. Sembrerebbe che nelle gravide esista una maggiore utilizzazione della vitamina artificialmente introdotta.

Non è ancora stabilito quale importanza abbia l'eliminazione della vitamina A attraverso i reni, come suole più o meno frequentemente verificarsi in gravidanza, probabilmente per un aumento di permeabilità del filtro renale.

Manifestazione tipica della carenza di vitamina A in gravidanza è l'emeralopia la quale è stata definita l'impossibilità o la grave difficoltà di riportare alla norma mediante la capacità di adattamento, quel peggioramento della visione che normalmente interviene a debole illuminazione e nell'oscurità. Ad esempio mentre l'uomo normale in una stanza con debole illuminazione riesce a leggere ancora facilmente, l'emeralopo distingue appena i grandi caratteri. Di solito la reazione pupillare è torpida, più o meno ristretto il campo visivo, particolarmente per il giallo ed il verde, meno per il rosso ed il blu.

La malattia si presenta di solito nella seconda metà della gravidanza, suole peggiorare fino al parto per guarire in seguito, talora con grande rapidità. Molto difficilmente guarisce in gravidanza senza una cura opportuna.

L'emeralopia, mentre non è eccessivamente rara nel maschio, è, si può dire, sconosciuta nella femmina non gravida, data la spiccata capacità dell'organismo femminile di accumulare vitamina A. La gravidanza determina una maggiore richiesta di tale sostanza e quindi, concorrendo alcune circostanze, un esaurimento dei depositi prima costituiti e sintomi carenziali. L'emeralopia è dovuta a mancanza della porpora retinica la quale è verosimilmente una combinazione di albumina con vitamina A.

I dati degli autori sulla frequenza dell'emeralopia in gravidanza sono molto discordi. Secondo Robecchi ad esempio si troverebbe nel 36 % delle gravide normali. Sarebbe invece del tutto ecce-

zionale secondo Motta e non sarebbe diventata più frequente nemmeno in seguito alle restrizioni alimentari determinate dallo stato di guerra (Micale).

Nell'anamnesi delle gravide affette da emeralopia troviamo spesso iperemesi, disturbi epatici, forme di tossicosi per cui è verosimile che il fegato perda la capacità di trasformare la carotina in vitamina A. Meno note sono altre manifestazioni di ipovitaminosi A in gravidanza. Sappiamo che la mancanza di vitamina A danneggia la vitalità e la resistenza alle infezioni della cute e delle mucose. Si capisce perciò come in caso di carenza siano facilitati i processi infettivi. Specialmente favorito sarebbe l'insorgere della pielite gravidica.

Una alimentazione ricca di vitamina A favorisce invece una rapida rigenerazione degli epiteli la quale chiude la porta di ingresso ai germi. La vitamina A è perciò stata usata come coadiuvante nella lotta contro le infezioni comprese quelle puerperali. Colla somministrazione di vitamina A viene soddisfatto anche il maggior bisogno di questa sostanza determinato dal fattore infettivo e si ha così un aumento dei poteri difensivi dell'organismo.

Argomento di grande interesse è quello dello scambio di vitamine fra madre e feto. Il ricambio della vitamina A è stato oggetto di parecchie ricerche; rimangono però ancora molte oscurità in quantochè i risultati sono contrastanti.

Secondo alcuni autori tanto le carotine quanto la vitamina A passerebbero attraverso al filtro placentare, probabilmente non per un semplice fatto osmotico ma coll'intervento di un'attività selettiva e regolatrice da parte del villo coriale, destinata ad impedire una eventuale ipervitaminosi del feto. Secondo altri passerebbe invece soltanto la carotina la quale verrebbe poi trasformata in vitamina nel fegato fetale dove si depositerebbe almeno in parte costituendo una riserva per il neonato. Secondo alcuni autori però la capacità carotinasica del fegato fetale sarebbe molto scarsa, la riserva in vitamina A del fegato fetale sarebbe molto piccola e non si potrebbe aumentare nemmeno con una abbondante somministrazione di vitamina alla madre.

Non pare che esista alcun rapporto fra le quantità ritrovate nella madre e quelle fetali; una ipovitaminosi della madre produce

però debolezza congenita del feto ed inversamente una ipervitaminosi farebbe aumentare la media del peso del fegato alla nascita.

Nella puerpera il ricambio della vitamina A subisce delle variazioni che furono studiate con risultati però diversi. Secondo alcuni si avrebbe nel sangue un netto aumento di vitamina A in confronto della gravidanza ed una diminuzione della carotina. Per altri (Marchesi) la carotina diminuisce e la vitamina si mantiene leggermente al di sotto dei valori normali forse per rapido richiamo della vitamina stessa verso la mammella.

Tanto il latte di donna quanto il colostro sono infatti ricchi di vitamina A. più scarsi ne sono il latte di vacca e di capra. La quantità di vitamina A può del resto variare in rapporto, per quanto non diretto, col contenuto degli alimenti e con altri fattori. Per terminare questi brevi cenni sulla vitamina A nel campo ostetrico-ginecologico ricorderò che le proprietà terapeutiche di essa sono state utilizzate con buoni risultati in molte affezioni della specialità, oltre che nell'emeralopia delle gravide e nell'infezione puerperale, e cioè nell'intossicazione gravidica, in casi di prurito e craurosi vulvare e, come applicazione, locale per la cura delle ragadi del capezzolo, delle erosioni della portio e della vaginite senile.

Del gruppo B considero specialmente la vitamina B₁, di cui sono meglio definiti i rapporti coi processi genitali.

La vitamina B₁ è idrosolubile, termolabile in soluzione neutra e specialmente alcalina. Resiste all'ebullizione in reazione acida. Nell'organismo la vitamina B₁ (aneurina) viene esterificata col l'acido fosforico. Il pirofosfato della vitamina B₁ è il cofermento della carboxilasi. L'apofermento è una proteina ancora sconosciuta. La vitamina B₁ è molto diffusa specialmente nel regno vegetale. Particolarmente ricchi sono gli strati cellulari esterni dei semi di riso, la segale, il frumento, i fagioli, le lenticchie. Le piante superiori la sintetizzano specialmente nelle parti verdi. Può essere prodotta anche da alcuni batteri. Nell'organismo animale si trova depositata specialmente nei reni, nel fegato, nella milza, meno nei muscoli e nello scheletro. L'aneurina contenuta

negli alimenti si combina nella mucosa intestinale coll'acido fosforico e viene quindi assorbita dall'intestino tenue; in parte viene distrutta, in parte eliminata specialmente attraverso i reni. Il fabbisogno giornaliero varia col variare dell'alimentazione, aumenta col crescere della quantità di idrati di carbonio e secondo alcuni anche delle albumine; diminuisce coll'aumentare dei grassi.

Il bisogno aumenta coll'esaltarsi del ricambio materiale.

Il fabbisogno giornaliero minimo corrisponde a 600 γ , l'ottimo a 1-2 milligrammi.

La vitamina B₁ ha particolare importanza per il ricambio degli idrati di carbonio, costituendo essa, come si è detto, il cofermento della carboxilasi, che scinde i corpi chetonici formati nel ricambio degli zuccheri e specialmente l'acido piruvico, spingendo la combustione fino all'ossido di carbonio ed all'acqua. La vitamina B₁ esalta l'azione dell'insulina e regola il deposito di glicogeno nel fegato. In assenza di vitamina B₁ si ha deposito nel tessuto nervoso, nei muscoli ed anche nel miocardio di acido piruvico ed acido lattico. Ne derivano disturbi funzionali e lesioni anatomiche, consistenti in degenerazione delle guaine midollari e delle fibre muscolari con proliferazione dei nuclei del sarcolemma.

La vitamina B₁ ha rapporto anche col ricambio idrico; la sua mancanza determina diminuzione dell'albumina del plasma, versamenti, edemi. È pure influenzato il ricambio dei corpi purinici e dei grassi. La sintesi di questi dagli idrati di carbonio è possibile soltanto mediante la collaborazione della cocarboxilasi.

La vitamina B₁ esalta e prolunga l'azione della acetilcolina; essa ha perciò influenza anche sul tono dell'apparato digerente e delle vie urinarie.

La carenza di vitamina B₁ ha però effetto dannoso non solo sui nervi di moto e di senso ma anche sul sistema nervoso autonomo. Un'altra funzione della vitamina B₁ è quella di promuovere l'accrescimento corporeo negli animali giovani.

La manifestazione caratteristica dell'avitaminosi B₁ nella sua forma più spiccata è il beri-beri che in Europa si osserva solo eccezionalmente. Non sono invece rare le ipovitaminosi. Nell'uomo la manifestazione più evidente di una avitaminosi B₁ è la polineurite.

Per quanto riguarda l'apparato genitale è dimostrato sperimentalmente che la carenza di vitamina B₁ produce alterazioni a carico dell'ovocita e degenerazione cistica dell'ovulo secondario; in una fase più avanzata anche i follicoli presentano alterazioni (Zocchi).

Nelle cavie si riscontrò atrofia del follicolo e sospensione del ciclo sessuale. L'attitudine al concepimento risultò diminuita.

Quando gli animali diventavano gravidi si osservavano emorragie, aborti, morte dell'uovo e successivo riassorbimento. Particolarmente sensibili alla carenza di vitamina B₁ risultarono gli organi genitali dei piccioni che rappresentano una specie di reagente, per dimostrare tale avitaminosi. Sembra che la dose di vitamina protettiva contro le conseguenze dell'avitaminosi sia maggiore per gli organi genitali che per gli altri.

Interessante è l'effetto esercitato dalla vitamina B₁ sull'utero isolato il quale di fronte ad un eccesso di vitamina B₁ presenta un netto aumento dell'intensità delle contrazioni ed una reattività maggiore allo stimolo esercitato dai preparati di ipofisi. La patogenesi dei disturbi prodotti negli organi sessuali dalla carenza di vitamina B₁ è soggetta a discussione. Per molti autori l'alterazione risiederebbe nell'ipofisi e corrispondentemente coll'ormone ipofisario si riuscirebbe a ripristinare la funzione sessuale.

Le alterazioni degenerative delle ovaie deporrebbero però per una azione diretta sulle ghiandole sessuali. Per altri le alterazioni riscontrate negli animali da esperimento sarebbero almeno in parte piuttosto l'effetto di un deperimento generale che di una azione specifica.

Nella patologia umana, per carenza di vitamina B₁ non si osservano alterazioni funzionali od anatomiche delle ghiandole sessuali. Le opinioni sul bilancio della vitamina B₁ durante la gravidanza sono alquanto contrastanti; possiamo però concludere che con ogni probabilità il bisogno di vitamina B₁ in gravidanza è aumentato in rapporto coll'esaltato metabolismo degli idrati di carbonio e coll'aumento nel consumo degli zuccheri derivante dalla maggiore irrorazione dell'utero gravido. Le conclusioni contrarie del Gaehtgens sono state validamente impuginate da altri autori, fra noi dal Picinelli, il quale ha notato che il Gaehtgens non ha sufficiente-

mente tenuto conto della necessità di calcolare non soltanto le variazioni del tasso di vitamina B₁ libera ma anche di quella combinata in carboxilasi. Il Picinelli ha potuto infatti osservare che nel sangue di gravida, nella placenta, nel funicolo, spesso a valori di vitamina B₁ libera bassi o normali corrispondono alti valori di vitamina totale dovuti alla grande quantità di carboxilasi.

Il contenuto di aneurina nel sangue della gravida sembra per lo più diminuito. Le prove di carico hanno dato risultati contrastanti. Parecchi autori hanno però constatato una maggiore ritenzione che in caso di tossicosi poteva giungere fino al 100 %.

Il maggior bisogno di vitamina B₁ in gravidanza viene soddisfatto quando l'alimentazione è appropriata ed il ricambio materiale è normale.

In caso contrario si manifestano sintomi di carenza, più facilmente nella gravida che fuori dello stato di gravidanza, poichè per la gravida il fabbisogno giornaliero si può calcolare a 2-3 mmgr. contro un milligrammo e meno per la non gravida.

Nei paesi tropicali il beri beri colpisce con predilezione la donna gravida mentre all'infuori della gravidanza il sesso femminile è colpito con minore frequenza del maschio.

Con la massima facilità in caso di beri beri si verificano parti prematuri, aborti, morte intrauterina del feto, inerzia uterina, emorragie del secondamento. Data l'influenza della vitamina B₁ sul metabolismo degli idrati di carbonio è comprensibile l'insufficienza della muscolatura in caso di avitaminosi. Alcuni autori dubitano però che alcune delle manifestazioni morbose accennate, più che ad una influenza diretta dell'avitaminosi siano da attribuirsi al deperimento generale della donna.

In Europa piuttosto che le avitaminosi si osservano fenomeni di ipovitaminosi o per alimentazione incongrua, o per maggior bisogno di vitamina o per deficiente utilizzazione della stessa in caso di iperemesi, di alterazioni del chimismo intestinale, di tossicosi gravidiche.

Sono particolarmente sottoposte le gravide che devono compiere lavori pesanti, che hanno subito operazioni chirurgiche, o superato malattie febbrili o hanno avuto varie gravidanze a brevi intervalli.

La forma più tipica di deficienza di vitamina B₁ in gravidanza è

la polineurite che è abbastanza frequente quando si tenga conto anche delle forme lievi. Alcune di tali forme sarebbero però da interpretarsi piuttosto come vere tossicosi gravidiche.

La malattia colpisce per lo più singoli distretti nervosi, più raramente è generalizzata.

È interessato specialmente il nervo ulnare ed il mediano; talora anche i nervi delle estremità inferiori e del bacino; dei nervi cranici specialmente il trigemino.

Predominano all'inizio disturbi della sensibilità, dolori, parestesie, formicolii, anestesi. Più tardi compaiono i disturbi di moto, crampi muscolari, astenia ed atrofia di singoli gruppi muscolari, disturbi vasomotori.

Può essere interessato anche il nervo ottico. Non sono bene note le manifestazioni a carico del sistema vegetativo. Nei casi gravi non mancano i sintomi cerebrali: cefalee, insonnie, amnesia, allucinazioni. Si ha il quadro della psicosi di Korsakoff che si verifica specialmente dopo iperemesi.

La prognosi è buona, tranne che per le forme generalizzate le quali hanno una mortalità elevata. La terapia consiste nella somministrazione di alte dosi di aneurina (15,20 mmlgr. pro die) accompagnate eventualmente da ormone cortico surrenale che ne favorisce l'azione. Si consiglia anche una riduzione degli idrati di carbonio. La deficienza di vitamina B₁ nella donna gravida può assumere l'aspetto di una deficienza funzionale dell'apparato cardio vascolare. Si osserva tachicardia, facile affanno, cardiopalmo; in alcuni casi ingrossamento del fegato e stasi polmonare. All'esame si riscontra dilatazione cardiaca, ma eccezionalmente miocardite. Dopo il parto questi disturbi scompaiono ma la prognosi delle forme gravi è riservata. Una intensa cura vitaminica (Izar) può portare alla guarigione in pochi giorni.

Le forme lievi di avitaminosi B₁ sono causa di anoressia, astenia stitichezza, cefalea. Si tratta cioè di una sintomatologia poco caratteristica che viene attribuita ad ipovitaminosi B₁ quando si associno altri disturbi di senso e quando si verifichi un miglioramento in seguito a somministrazione di aneurina.

Dati gli intimi rapporti della vitamina B₁ col ricambio degli idrati di carbonio si comprende come ad una deficienza di essa corri-

sponda deficiente funzionalità della muscolatura tanto liscia quanto striata, e quindi ipotonia dell'intestino e dell'uretere. Sembra che anche alcune forme di inerzia uterina dipendano da insufficienza di vitamina B₁; l'uso di questa nell'inerzia uterina primitiva ha però dato risultati diversi.

Il tessuto placentare sembra contenere aneurina libera ma in quantità scarsa, la quale aumenterebbe mediante abbondante somministrazione di vitamina B₁ alla madre. Il sangue delle vene ombelicali avrebbe un contenuto di aneurina maggiore delle arterie. La forma combinata in cocarboxilasi può accumularsi nella placenta, sembra però che non aumenti coll'iniezione di vitamina B₁ alla gravida.

Il passaggio al feto avverrebbe sotto forma di vitamina libera. Il feto segue le oscillazioni del tasso materno. Per alcuni autori non esisterebbe nell'organismo fetale la capacità di costituire depositi di aneurina; secondo altri invece il feto verrebbe alla luce con una certa provvista di aneurina per quanto scarsa.

Per deficienza di aneurina il feto può presentare lesioni tipiche di avitaminosi B₁, cioè un vero beri beri congenito. Altre volte il feto muore nell'utero o soccombe pochi giorni dopo la nascita. Nelle forme più lievi può presentare debolezza muscolare e miocardica, disappetenza, stitichezza. È però anche possibile che nasca sano e si sviluppi normalmente con una alimentazione appropriata.

In puerperio per le esigenze dell'allattamento il bisogno di vitamina B₁ è aumentato. Somministrando ad una nutrice grandi quantità di aneurina non si verifica alcuna eliminazione nell'urina come accade invece nelle donne che non allattano (Baglioni). Secondo altri invece l'eliminazione spontanea e dopo carico di aneurina, pure essendo scarsa, resterebbe entro i limiti della normalità.

Lo specchio di aneurina nel siero delle puerpere sembra essere uguale o di poco inferiore a quello delle gravide.

Il contenuto in vitamina B₁ nel latte di donna è scarso, maggiore quello del latte di mucca. Il contenuto dipende prevalentemente dallo stato e dall'alimentazione della nutrice. Il contenuto relativamente basso di aneurina nel latte di donna raramente dà luogo a gravi manifestazioni nel feto il che ha indotto alcuni autori nell'opinione che il lattante abbia la facoltà di sintetizzare l'aneurina

in rapporto all'azione svolta dalla flora batterica intestinale (b. bifido). Il fatto è però contestato.

La vitamina B₁ avrebbe influenza favorevole sull'abbondanza della secrezione latte (Picinelli Ciulla) ma unicamente come fattore potenziante l'attività mammaria già in atto.

La vitamina B₁ ha avuto anche altre applicazioni terapeutiche, sembra con qualche buon risultato nelle tossicosi gravidiche come nello stato preeclamptico e nell'iperemesi.

Oltre alla vitamina B₁ dobbiamo ricordare il complesso B₂ in cui si distinguono tre frazioni: la vitamina B₂ in istretto senso (lattoflavina che però, secondo alcuni, sarebbe soltanto una provitamina), la frazione antianemica che avrebbe azione regolatrice sulla immissione in circolo di emazie mature (fattore estrinseco di Castle) e la frazione anti pellagrosa (vitamina PP acido nicotinico). Sul rapporto di queste frazioni coll'apparato genitale femminile le nostre nozioni sono molto scarse.

Secondo alcuni (Guggisberg) sarebbe aumentato in gravidanza il bisogno di latte-flavina la quale sarebbe poi particolarmente importante nei primi periodi di vita del neonato.

L'acido nicotinico secondo Traina sarebbe spesso diminuito in gravidanza e specialmente nei casi complicati da albuminuria, eclampsia, vomito grave. Altri (Picinelli ed Orrù) hanno trovato valori oscillanti, spesso molto bassi e nelle prove di carico diminuita eliminazione, specialmente nelle forme tossiche. Dalla clinica è noto che nelle donne pellagrose si ha spesso sterilità e che quando la gravidanza si stabilisce si verifica frequentemente l'aborto od il parto prematuro.

Alla deficienza della frazione antianemica si attribuisce un tipo speciale di anemia macrocitica ed ipercromica che si osserva durante la gravidanza nei paesi tropicali ed anche nelle regioni del sud degli Stati Uniti.

Questa forma che ha una notevole mortalità materna e fetale guarisce facilmente colla somministrazione di lievito e dei suoi estratti.

Vitamina C, acido ascorbico. Idrosolubile, termostabile; molto facilmente distrutta dall'ossidazione in ambiente neutro od alcalo.

lino. In ambiente acido sopporta per breve tempo la temperatura di 100°. L'ossidazione è favorita da alcuni fermenti e da alcuni metalli pesanti.

Essa è molto diffusa tanto nel regno vegetale quanto in quello animale. Nelle piante è contenuta nelle parti verdi e nei semi in germinazione. Particolarmente ricche sono le arance, i limoni, la paprica, i pomodori. Tra gli organi animali eccellono per il forte contenuto in vitamina C le ghiandole a secrezione interna, specialmente i surreni, l'ipofisi, le ghiandole sessuali. Si trova anche nei polmoni, nel cuore, nei reni, nel pancreas, nel sangue.

Richissimi di vitamina C sono gli elementi nobili dell'ovaio e particolarmente il corpo luteo.

La vitamina assorbita dall'intestino si deposita particolarmente nei surreni e nel fegato. Il contenuto di vitamina C è in rapporto specialmente allo stato funzionale degli organi: esso cioè cresce coll'esaltarsi della funzionalità come si verifica in modo particolarmente chiaro nell'ovaio (Giuffrida). Per la produzione degli ormoni ed anche di sostanze formate come le ossa ed i denti si richiede l'azione della vitamina C.

In condizioni normali l'eliminazione nell'urina è scarsa. Quando l'organismo è saturato la quantità sovrabbondante passa nell'urina. Il fabbisogno di vitamina C è diverso nelle varie specie animali. Alcune hanno la capacità di sintetizzarla. Il fabbisogno giornaliero per la specie umana viene calcolato diversamente: possiamo in media ritenerlo corrispondente a 50 milligrammi.

La vitamina C regola i processi di ossidazione e riduzione del corpo cellulare.

Gli ormoni surrenali, cortina ed adrenalina, vengono favoriti nella loro azione dalla vitamina C; viene invece ostacolata l'azione della tiroxina. Vengono pure attivati i fermenti proteo e lipolitici; attivata anche la trombina e quindi favorita la coagulazione del sangue.

La manifestazione tipica dell'avitaminosi C è lo scorbuto, caratterizzato da emorragie che dipendono da particolare permeabilità delle pareti vasali per mancanza del cemento intercellulare. Dati i rapporti che la vitamina C ha col mesenchima, negli stati carenziali si può avere disorganizzazione delle cellule cartilaginee ed

osteoporosi. Si osservano pure alterazioni dentarie ed osteoporosi degli alveoli. Nel dente stesso sono particolarmente alterati gli odontoblasti.

Lo scorbuto si osserva molto raramente nei nostri paesi, tranne nel lattante ed in periodi di particolare disagio. Molto più frequenti e nello stesso tempo meno caratteristiche sono le manifestazioni di ipovitaminosi. Tra queste possiamo ricordare la facile stanchezza, dolori muscolari ed ossei, alterazioni dentarie, diminuzione della resistenza capillare.

Gli animali che non hanno la capacità di sintetizzare la vitamina C in caso di carenza presentano fatti degenerativi dell'ovocellula e dell'apparato follicolare. Cessa conseguentemente la formazione di corpi lutei. Nello stroma si osserva iperemia ed infiltrazione grassa delle cellule interstiziali; nell'utero iperemia ed emorragie diffuse, specialmente nelle mucose, con degenerazione grassa degli epitelii (Puccioni, Zocchi, Lorenzetti, Gasparri).

Nella patologia umana la mancanza di vitamina C predisporrebbe all'emorragia *post partum*. Inversamente col trattamento mediante vitamina C si otterrebbe una maggior frequenza ed intensità delle contrazioni ed una maggior dilatabilità del collo. Il fatto è però da altri contestato.

Sperimentalmente è dimostrato che in seguito ad una dieta scorbutigena difficilmente insorge la gravidanza o se insorge spesso si interrompe abortivamente. Le manifestazioni dello scorbuto sarebbero più gravi negli animali gravidi.

Le ricerche sul ricambio della vitamina C durante la gravidanza hanno dimostrato che il bisogno di tale vitamina è aumentato sia per le necessità del ricambio materno, sia per i bisogni del feto e la formazione di depositi nella placenta.

Il fabbisogno giornaliero durante la gravidanza sarebbe di 60-80 mill. e secondo alcuni autori anche maggiore. D'altra parte le eccessive fermentazioni intestinali facili a verificarsi durante la gravidanza e l'ipocloridria gastrica possono contribuire a rendere inattivo l'acido ascorbico introdotto cogli alimenti. Per queste ragioni esiste con frequenza nella gravida un *deficit* di vitamina C. Secondo la maggior parte degli autori infatti nel sangue gravidico si riscontra un tasso di acido ascorbico inferiore a quello degli

animali non gravidi (Risultati diversi sono però stati ottenuti da Picinelli e Guercio ed anche noi in molti casi abbiamo trovato valori elevati). Lucchetti trova diminuito anche il contenuto vitaminico tissulare e specialmente nella gravidanza avanzata.

Per stabilire se esista nei tessuti una riserva di vitamina sufficiente per i bisogni dell'organismo o se invece si abbia una avitaminosi per quanto non manifesta, il metodo migliore è quello delle prove di carico. Queste prove mettono in evidenza che l'eliminazione urinaria di vitamina C è minore nelle gravide il che significa che il loro bisogno di vitamina è maggiore che nelle non gravide.

L'eliminazione spontanea sarebbe invece maggiore che fuori di gravidanza (Bentivoglio) il che dimostra l'esistenza nella gestazione di una mobilitazione dell'acido ascorbico e nello stesso tempo di un *deficit* nei tessuti e depositi materni.

Risultati diversi si avrebbero secondo Grossi quando esista minaccia di aborto. Si verificherebbe allora una eliminazione spontanea assai minore di vitamina C, mentre le prove di carico dimostrerebbero una eliminazione proporzionale all'introduzione come se esistesse in questi casi una incapacità di fissare e metabolizzare la vitamina.

Stando alle ricerche esposte, le quali ci fanno concludere per l'esistenza di un *deficit* di vitamina C durante la gravidanza, presenta grande interesse conoscere l'eventuale influenza su questo *deficit* delle restrizioni alimentari dovute alle attuali condizioni.

A questo scopo sono state nella mia Clinica compiute ricerche destinate appunto a svelare nella gravida stati di ipovitaminosi C anche iniziali ed incapaci di produrre manifestazioni cliniche.

Quale elemento rivelatore dello stato carenziale si è scelta la resistenza capillare su cui, come dimostrano numerose e concordi ricerche, la vitamina C esercita una azione di primaria importanza. Non ignoro le obiezioni che sono state fatte a questo metodo di ricerca da autori per i quali questo criterio non sarebbe attendibile, essendo, particolarmente in gravidanza, molteplici le cause di alterazioni delle pareti capillari. Confido però che tali obiezioni vengano rimosse dal complesso delle ricerche che abbiamo compiute. Non ci siamo infatti limitati a saggiare la resistenza capillare, ma abbiamo studiato come questa si modificava dopo

l'introduzione di vitamina C ed abbiamo dosato il tasso ematico della vitamina ottenendo risultati il cui significato era concordante. Il meccanismo col quale la vitamina C influisce sulla resistenza capillare è diverso, ma in ogni modo la sua esatta determinazione non importa ai nostri fini.

Tra i vari metodi proposti per l'esame della resistenza capillare abbiamo scelto quello che si fonda sul principio di provocare in un tratto della cute uno squilibrio fra la pressione capillare e l'ambiente esterno mediante l'applicazione di una ventosa collegata con un apparecchio capace di determinare una decompressione. Si evitano così i traumatismi inerenti ad altre prove (prova del martelletto, della puntura di spillo, del laccio), che rendono poco attendibili i risultati. L'apparato usato per provocare la decompressione è stato quello di Cotti e Cianci. Esso è costituito da una bottiglia sul cui tappo è innestato un manometro che misura la pressione nell'interno del recipiente. Alla bottiglia è connesso un tubo a tre vie di cui una è unita con uno stantuffo a due valvole ed una si attacca ad un tubo di vetro di cm. 1 di diametro fornito di una valvola di scarico.

Raggiunta mediante lo stantuffo la pressione negativa voluta nel recipiente, chiuso il tubo in connessione collo stantuffo, si applica l'estremità del tubo di vetro sulla piega interna del gomito aprendo poi la comunicazione coll'interno della bottiglia. Si determina così sopra un tratto di cute una pressione negativa corrispondente a quella segnata dal manometro.

Per ogni soggetto si eseguivano tre prove ad una pressione rispettivamente di 35-45-55 mm. di Hg. La durata della decompressione per ogni prova era di 30 secondi. L'effetto della decompressione consiste nella comparsa di un numero di petecchie variabile secondo il soggetto. Quanto maggiore è il numero di queste petecchie, individuabile con facilità mediante l'uso di una lente, tanto maggiore sarà la fragilità capillare del soggetto in esame.

Con questo metodo si sono prima di tutto esaminate 100 gravide che potevano dirsi clinicamente sane, delle quali si erano raccolti nell'anamnesi, oltre ai comuni dati clinici, tutti quegli elementi come la professione, le condizioni famigliari, il tipo d'alimentazione, che potevano avere importanza per la ricerca che ci eravamo proposta.

Si trovò fragilità capillare aumentata nel trenta per cento delle donne esaminate. A queste si somministrò poi per sette giorni gr. 0,2 di acido ascorbico ripetendo l'esame della resistenza capillare al terzo giorno, al quinto ed alla fine della somministrazione. Queste prove, eseguite dopo il carico di vitamina C, dimostrarono una progressiva diminuzione della fragilità capillare, già manifesta al quinto giorno, sempre netta alla settima giornata.

Restava così documentata la genesi carenziale della fragilità capillare messa in luce prima della somministrazione della vitamina C. Questi risultati ricevono una luce particolare dai dati anamnestici. Questi mettono infatti in evidenza che nelle gravide con fragilità capillare aumentata l'alimentazione era da tempo deficiente di verdura fresca e frutta. Si trattava nella quasi totalità di operaie residenti in città per le quali esistevano quindi difficoltà di approvvigionamento. Nel gruppo con fragilità normale invece l'anamnesi era negativa per deficienze alimentari. Si trattava prevalentemente di colone residenti in campagna per cui era più facile il rifornimento di alimenti freschi.

Questo gruppo non poteva quindi fornirci elementi sull'influenza delle restrizioni alimentari sul *deficit* di vitamina C nelle gravide. Tali elementi possono invece essere ricavati dall'esame delle donne cittadine sottoposte ad alimentazione tesserata, dal quale risulta che il *deficit* è pressochè costante.

La stessa ricerca eseguita su un gruppo di donne sane non gravide sottoposte ad alimentazione tesserata ha dimostrato una resistenza capillare diminuita solo nel 15 % dei casi. Anche in questo gruppo la somministrazione di acido ascorbico riportò alla norma i valori. Risulta evidente in queste ricerche l'importanza che spetta al fattore gravidico nel determinare i risultati ottenuti nel primo gruppo. La gravidanza, creando necessità particolari, fa sì che questo periodo sia particolarmente sensibile alle restrizioni alimentari anche per quanto riguarda il *deficit* di vitamina C mentre questo fatto si verifica in proporzioni molto minori all'infuori dello stato di gravidanza.

La fragilità capillare è stata studiata anche in un terzo gruppo di casi composto di donne nelle quali esisteva una minaccia d'aborto, per conoscere se i bisogni vitaminici sono proporzionati all'epoca

di gravidanza e se possa esistere in questi casi una incapacità di utilizzare l'acido ascorbico come farebbero pensare alcune osservazioni (Grossi).

Abbiamo in questo gruppo ottenuto gli stessi risultati che nelle gravidanze a termine e cioè il 33 % di stati carenziali per la vitamina C. Tutte queste donne erano residenti in città e sottoposte a tesseramento anche prima dell'inizio della gravidanza. La somministrazione di acido ascorbico riportò costantemente alla norma i valori della fragilità capillare, il che dimostra che anche in questi casi si mantiene integra la capacità di metabolizzare la vitamina C. In un ultimo gruppo di casi costituito da gravide a termine oltre a determinare la resistenza capillare col solito metodo si è proceduto al dosaggio della vitamina C nel sangue mediante il metodo di Schenk (*). Da queste ricerche risultò un tasso ematico percentuale di vitamine C lievemente aumentato in molti casi rispetto alle donne non gravide ed un costante rapporto di tale tasso colla fragilità capillare. Nei casi in cui il tasso vitaminico accennò a raggiungere valori anche lievemente inferiori alla norma comparve un netto aumento della fragilità capillare.

Venne così confermata da una parte l'utilità dell'esame della fragilità capillare come elemento rivelatore di stati carenziali per la vitamina C, e dall'altra l'attendibilità dei risultati ottenuti con questa sola ricerca.

La manifestazione tipica dell'avitaminosi C e cioè lo scorbuto è molto rara anche in gravidanza; molto più frequenti sono le ipovitaminosi le quali sono poco caratteristiche: malessere, disturbi dell'appetito, vomito, disturbi cardiaci, affanno, dolori nelle estremità inferiori; emorragie gengivali, carie dentaria.

La comparsa di tali manifestazioni è favorita dalla esistenza di disturbi intestinali e di fatti tossici. L'eziologia non ne è certo univoca, concorrendo di solito vari fattori e la deficienza di varie vitamine. Nell'ipotesi di una deficienza di vitamina C questa è stata usata nella cura di vari disturbi del periodo puerperale e spesso con buoni risultati. Così oltre che per la profilassi della carie denta-

(*) Il lavoro esteso colla descrizione del metodo e colle tabelle dei risultati sarà pubblicato dal dott. W. Ingiulla.

ria la vitamina C è stata usata contro il vomito gravidico, con esito vario, nelle emorragie *post partum*, nelle emorragie tardive del puerperio, negli aborti abituali, con esito incostante.

Con la somministrazione di forti dosi di vitamina C durante il travaglio si è constatato (Lorenzetti) un decorso più rapido, una maggiore regolarità nel secondamento, una più pronta involuzione puerperale. Anche lo stato del feto sarebbe influenzato in modo favorevole.

Ricordo pure che la vitamina C fu usata con risultati incoraggianti nella cura delle forme emorragiche ginecologiche (emorragie della pubertà e climateriche), del fluor aspecifico, nel periodo post-operatorio in cui si ha un maggior consumo di vitamine e specialmente della C. L'unica sorgente di vitamina C per il feto è la madre. Nella placenta si ritrovano, secondo la maggior parte degli autori, grandi quantità di vitamina C. cosicchè essa può essere considerata come organo elettivo di deposito. Sarebbe superata soltanto dalle capsule surrenali e talora dal fegato. È presente tanto nella parte fetale quanto in quella materna ed è particolarmente abbondante nella decidua, specialmente nei primi mesi di gravidanza.

Benchè si tratti di una vitamina idrosolubile, il passaggio al feto sembra non compirsi per un semplice fenomeno fisico chimico di diffusione tanto è vero che il contenuto del sangue fetale è più alto di quello materno. È evidente che intervengono nel passaggio attività particolari del tessuto placentare. Che la vitamina del feto derivi dalla placenta è dimostrato dal tasso più elevato nel sangue della vena ombelicale. Nel feto la vitamina C viene in parte accumulata; specialmente elevato è il contenuto delle capsule surrenali, e della altre ghiandole endocrine (Grossi). Non si conoscono casi di scorbutto congenito. Nei casi di avitaminosi materna i neonati sono deboli, presentano uno sviluppo insufficiente e sono predisposti a molte discrasie tra le quali appunto lo scorbutto. In puerperio esiste, secondo i più, un aumentato bisogno di vitamina C in rapporto colle necessità dell'allattamento. Nelle donne che non allattano il fabbisogno quotidiano sarebbe uguale a quello della donna non gravida. Nelle puerpere che allattano il contenuto dei tessuti in vitamina C sarebbe anche più basso di quello delle donne gravide (Lucchetti): sarebbe uguale a questo nelle puerpere che

non allattano con tendenza a rialzarzi col progredire del puerperio. Il fabbisogno quotidiano, data una secrezione lattea normale, oscillerebbe fra 100-80 mill.

Il contenuto in vitamina C del latte di donna sarebbe in media di mill. 4-7 %, ma presenta estese oscillazioni dipendenti da fattori non tutti bene conosciuti, ma in massima parte dal tipo dell'alimentazione. È possibile quindi con una alimentazione appropriata rialzare il tasso vitaminico del latte ed impedire manifestazioni avitaminosiche nel lattante il cui bisogno giornaliero sembra oscillare fra 25-30 mill.

Il latte vaccino ha un contenuto in vitamina C inferiore a quello del latte umano

Vitamine D o vitamina antirachitica. Esplica azione regolatrice sul ricambio del Ca e del P, ha perciò parte importante nel deposito di calcio nel tessuto osseo. Questa funzione è strettamente legata a quella della ghiandola paratiroide.

In natura la vitamina D si trova specialmente sotto forma di provitamina (ergosterina, deidrocolesterina), nel lievito, nel burro, nel latte, nel tuorlo d'uovo, in tracce nei legumi verdi. Anche la pelle è ricca di provitamina dalla quale si origina la vitamina per azione fotochimica. La vitamina si trova nel timo, nel fegato, nei reni; in grande quantità è contenuta nell'olio di fegato di merluzzo.

Il fabbisogno giornaliero è variabile in funzione di una serie di fattori. Siccome per lo più all'organismo viene fornita la provitamina, molta importanza spetta ai raggi solari che questa trasformano in vitamina. In caso di deficienza della vitamina D si ha una diminuzione del fosforo del sangue. Più tardi viene disturbato anche il ricambio del calcio per cui anche esso diminuisce. Viene così ad essere ostacolata nel bambino l'ossificazione delle linee epifisarie. Si forma un tessuto osteoide senza sali calcari. Nell'adulto l'alterazione è più diffusa e non limitata alle linee epifisarie; la produzione di tessuto osteoide decalcificato conduce all'osteomalacia.

Una ipervitaminosi D produce gravi disturbi. Le manifestazioni morbose iniziano con anoressia, dimagrimento, vomito, diarrea e conducono alla morte con fenomeni tossici. Si formano depo-

siti calcari negli organi più diversi, pareti vasali, miocardio, reni, stomaco, polmone. Il contenuto in calcio del sangue è aumentato per mobilitazione del calcio (e del fosforo), assorbimento aumentato attraverso l'intestino e sottrazione al sistema osseo. Perché si verificano questi fatti sono necessarie dosi di vitamina D molto alte e ben maggiori di quelle terapeutiche.

Sperimentalmente è dimostrato che la vitamina D ha influenza sullo sviluppo e sulle funzioni dell'apparato genitale femminile. L'avitaminosi D produce degenerazione degli ovuli primordiali, degenerazione cistica dei follicoli e più tardi totale carenza di follicoli primordiali (Zocchi). Si osserva anche frequentemente progressiva perdita di peso, ritardo nell'apertura della vagina nei ratti imuberi (Picinelli, Orrù), sterilità.

Il ricambio della vitamina D nello stato puerperale non è bene conosciuto per deficienza dei metodi che permettono il dosaggio della vitamina stessa nel sangue e nei tessuti. L'importanza di essa per il ricambio del calcio e del fosforo, la grande richiesta di tali elementi per le necessità dell'organismo fetale, la maggiore facilità colla quale nella gravidanza si verificano disturbi nel ricambio calcio ci fanno pensare che con ogni probabilità anche per la vitamina D si abbia una aumento di fabbisogno. Il deficiente apporto di vitamina D o l'insufficiente utilizzazione della provitamina che si trova nei tessuti della donna gravida è causa di modificazioni nel ricambio del calcio e del fosforo le quali danno origine a quella forma morbosa conosciuta col nome di osteomalacia che predilige il sesso femminile e particolarmente le donne gravide.

Uguale etiologia ha il rachitismo che, come si disse, differisce dall'osteomalacia in quanto, date le caratteristiche dello sviluppo infantile, vengono nelle ossa colpite le linee epifisarie, mentre nell'osteomalacia le alterazioni sono diffuse.

Alla deficienza di vitamina D si attribuisce anche la tetania puerperale, caratterizzata da contrazioni ipertoniche dei muscoli striati con ipereccitabilità dei nervi. La etiologia della tetania non è però univoca: concorrono a produrre questa malattia altri fattori che portano con sé una diminuzione di calcio nel sangue ed un aumento dell'alcalinità. Di primaria importanza sono le

alterazioni delle paratiroidi il cui secreto produce un aumento del tasso sanguigno del calcio. Terapeuticamente meglio della vitamina D agisce l'AT 10 un prodotto ottenuto coll'irradiazione mediante raggi ultravioletti dell'ergosterina. L'AT 10 per la sua struttura chimica rappresenta l'anello di congiunzione fra la vitamina D e l'ormone paratiroideo. Terapeuticamente la vitamina D può essere usata insieme alla C per combattere la carie dentaria. Fu raccomandata anche in caso di tossicosi gravidica e per aumentare la resistenza della gravida contro le infezioni. Poco si conosce sul ricambio placentare della vitamina D. La placenta può essere considerata come un organo di deposito dal quale il feto attinge quanto gli è necessario. Trattando la madre con dosi adeguate di vitamina D si è ottenuto un aumento di peso del feto, un miglioramento dello stato generale della madre, un aumento della calcemia materna e fetale, sebbene in minor proporzione, una migliore ossificazione dello scheletro fetale dimostrata da un rinforzo delle ombre delle ossa lunghe e specialmente dei nuclei epifisari (Crispolti, Micale).

Queste ricerche acquistano particolare interesse per quanto riguarda la possibilità di una profilassi intra uterina contro il rachitismo. Per quanto non sia riconosciuta l'ereditarietà del rachitismo non si può escludere l'importanza di fattori congeniti. La deficienza di vitamina D durante parecchie generazioni sembra favorisca l'insorgere del rachitismo e così pure la deficienza di vitamina durante la gravidanza.

Se il neonato dispone di scarse riserve di vitamina D concorrendo altri fattori, si presenterà un rachitismo più precoce e più grave in confronto dei neonati venuti alla luce in buone condizioni. L'insorgere del rachitismo sarà prevenuto da una alimentazione ricca del fattore D.

Le nostre conoscenze sul contenuto in vitamina D del latte sono imprecise per l'insufficienza dei metodi di dosaggio. Nel complesso il contenuto in vitamina D del latte di donna è piuttosto scarso e variabile per l'influenza di fattori dietetici e stagionali. Il latte di mucca sembra più ricco. Ciò nonostante il lattante al seno è protetto contro il rachitismo molto meglio di quello allattato artificialmente. Ciò si spiega in parte col fatto che il latte

di donna contiene grande quantità di colesterina e provitamina D, in parte colla composizione chimica del latte stesso molto più corrispondente ai bisogni del bambino.

Vitamina E; tocoferolo. Molto diffusa nel regno vegetale. Specialmente ricchi ne sono il germe del grano e la lattuga. È contenuta nel pancreas, nella milza, nel grasso, nel tuorlo d'uovo, nel fegato, nel latte, più o meno abbondante secondo le stagioni.

La vitamina E (o per meglio dire i tocoferoli) è liposolubile, resistente agli acidi ed agli alcali, molto sensibile all'ossidazione. Viene assorbita dall'intestino colla collaborazione degli acidi biliari; si accumula nel lobo anteriore dell'ipofisi, nella muscolatura, nel pancreas, nella milza, scarsamente nel fegato. Ricchi ne sono l'utero gravido e la placenta.

Il latte, tanto di donna quanto di mucca, contiene solo piccole quantità di vitamina E. Fu riscontrata nell'urina della gravida (Marchesi) e nel sangue (Roberti). Il contenuto degli organi animali in vitamina E è in rapporto coll'alimentazione.

Il fabbisogno giornaliero per l'uomo non è conosciuto, mancano anzi secondo alcuni autori le prove della indispensabilità di questa vitamina per il genere umano.

Sperimentalmente si dimostra che la vitamina E assicura la fertilità.

Le conseguenze dell'avitaminosi corrispondente furono studiate specialmente nel ratto. Esse sono diverse nei due sessi. Nel maschio si hanno processi degenerativi che possono giungere fino alla necrosi dell'epitelio seminale. A questo fatto si accompagnano manifestazioni che sono da alcuni autori considerate secondarie all'atrofia delle ghiandole genitali. Notevole è la comparsa di paresi e paralisi per fatti degenerativi della muscolatura e dei fasci midollari.

Nel sesso femminile secondo la maggior parte degli autori, in seguito a dieta priva di tocoferolo non si produce alcuna alterazione degli organi genitali. Alcuni però dopo una lunga avitaminosi hanno osservato alterazioni regressive dei follicoli ed atrofia dell'ovaio la cui dipendenza dalla privazione di vitamina E è però da altri contestata.

I disturbi più evidenti si verificano durante la gravidanza il cui determinarsi non sembra essere ostacolato.

Nei casi meno gravi vengono alla luce embrioni di scarso sviluppo, con paresi o paralisi specialmente delle estremità inferiori. Nei casi più gravi si ha invece nell'interno dell'utero morte e più tardi autolisi, riassorbimento o graduale eliminazione dell'uovo.

Il meccanismo d'azione della vitamina E non è bene conosciuto. Per alcuni autori essa avrebbe una funzione di preormone antipofisario e per questa via ecciterebbe la produzione degli ormoni sessuali (Pende). Il fatto è però contestato. Per altri avrebbe una azione attivatrice del ferro, per altri ancora regolerebbe il ricambio degli idrati di carbonio in determinati organi. Pare in ogni modo che non si possa escludere un'azione attivante della vitamina E sull'ovaio e specialmente sul corpo luteo. Sul ricambio della vitamina E durante la gravidanza mancano cognizioni sicure. Alcuni autori ritengono che essa non abbia per la specie umana l'importanza che risulta dagli esperimenti sugli animali. I buoni risultati che con questa vitamina si sono ottenuti analogamente a quanto si osserva nel campo della medicina veterinaria, nella cura dell'aborto abituale e per quanto in grado minore della sterilità (Bentivoglio, Marchesi, Fumasola) fanno pensare che anche nella specie umana la vitamina E svolga la sua funzione protettrice della fecondità.

Sembrerebbe impossibile che coll'alimentazione normale potesse verificarsi una ipovitaminosi E data la larga diffusione della vitamina. Convien però riflettere che il problema non si riferisce soltanto ad un apporto sufficiente ma anche, e soprattutto, ad una utilizzazione conveniente della vitamina, utilizzazione che può essere deficiente.

La vitamina E agirebbe regolando il normale sviluppo degli annessi ovarici. Non è escluso che essa eserciti una benefica influenza sul muscolo uterino che in assenza della vitamina non sarebbe più capace di trattenere il prodotto del concepimento. Le stesse alterazioni del tono uterino in gravidanza più avanzata concorrerebbero a determinare il distacco precoce di placenta. Contro questa forma morbosa la vitamina E è stata usata, pare, con vantaggio. La stessa terapia è stata applicata alle psicosi puerperali con qualche buon

risultato. Con ogni probabilità si tratta di una terapia del tutto sintomatica.

La vitamina E passa al feto attraverso la placenta che è forse l'organo più ricco di essa. Quando essa sia deficiente sembra si verifichino alterazioni del tono muscolare dei neonati; il fatto non è però sicuramente dimostrato.

Vitamina E si trova anche nel latte. In carenza di vitamina E, nel ratto durante l'allattamento si è dimostrata nei piccoli l'insorgenza di fatti paralitici. Non è chiaro ancora il significato della mancanza di vitamina E nel latte per il lattante umano. La vitamina E sembra d'altra parte avere azione galattagoga.

Recentemente la vitamina E è stata usata in un gruppo di malattie neuro muscolari e miodistrofiche con buoni risultati; specialmente lusinghieri nella sclerosi laterale amiotrofica.

Vitamina K, fattore coagulante liposolubile, termostabile.

Si trova nel fegato, nella muscolatura, nella milza, nel plasma, nel tuorlo d'uovo. Nel regno vegetale si trova nelle parti verdi delle piante e si forma nelle stesse condizioni della clorofilla; è cioè necessaria la luce per la sua sintesi. La vitamina K si forma anche nell'intestino per una sintesi biologica dovuta alle fermentazioni intestinali che avvengono per opera della flora batterica del crasso. I mammiferi e l'uomo non dipendono per ciò dall'alimentazione per quanto riguarda il loro fabbisogno di vitamina K. Per il riassorbimento di questa attraverso la parete intestinale è necessaria la presenza della bile. Il riassorbimento può quindi essere deficiente quando sia impedito il deflusso della bile nell'intestino, o quando esistano disturbi intestinali che ostacolino il normale assorbimento dei grassi.

Quando l'apporto di vitamina K sia insufficiente viene ostacolata la formazione della protrombina.

L'ipotrombinemia porta una diminuzione della coagulabilità del sangue e determina perciò una diatesi emorragica in cui minime lesioni possono dare origine a copiose, prolungate pericolose emorragie. Il luogo di formazione della protrombina è verosimilmente il fegato. Non è conosciuto il meccanismo per cui la vitamina K contribuisce alla formazione della protrombina.

In gravidanza il tasso di protrombina aumenta fino a raggiungere talvolta un massimo del 135 %. Otto, dieci giorni dopo il parto i valori non mostrano variazioni rispetto a quelli ottenuti in gravidanza. Nel sangue del funicolo il tasso di protrombina fu trovato inferiore ai valori normali.

Nel neonato esiste normalmente una ipotrombinemia o per insufficiente funzione epatica o forse anche per mancanza del b. Coli nell'intestino.

Si ha quindi in questa età tendenza a forme emorragiche, melena, emorragie ombelicali, cefalo ematoma, emorragie cutanee e delle mucose.

Dato che durante la gravidanza la protrombina è contenuta nel sangue della madre in forte quantità, bisogna pensare ad un insufficiente passaggio di essa al feto attraverso la placenta.

Somministrando vitamina K alla gestante si ottiene secondo alcuni un aumento della percentuale di protrombina nel sangue del neonato. Iniettando a questo vitamina K si curano efficacemente le manifestazioni della diatesi emorragica. La vitamina K fu usata con risultati incoraggianti anche in ginecologia per la cura di alcune emorragie uterine.

Quanto abbiamo esposto finora ci dà, per quanto in breve, una idea, mi sembra abbastanza completa delle cognizioni attuali sul ricambio delle vitamine in gravidanza ed in genere sull'importanza di questi elementi nel campo ostetrico ginecologico.

Per altre vitamine oltre a quelle trattate, le nostre cognizioni sono troppo scarse o troppo incerte perchè possiamo esporne i rapporti coll'apparato genitale.

La letteratura sull'argomento che ci ha occupato è tanto vasta che sarebbe impossibile riportarla completamente. Mi sono limitato a citare qualche nome quando mi è sembrato opportuno.

Estesi riferimenti bibliografici si trovano nelle monografie seguenti che ho consultato.

BIBLIOGRAFIA

LE VITAMINE
IN OSTETRICIA
E GINECOLOGIA.

- GUGGISBERG, *Die Vitamine und ihre Beziehungen zur Fortpflanzung*, in *Biologie und pathologie des Weibes* di SEITZ e AMREICH.
- NICORA, *Le vitamine nel campo ostetrico-ginecologico*. Varese, 1941.
- MARCHESI, *L'importanza delle vitamine nel campo ostetrico ginecologico*. Edit. Luigi Pozzi, Roma, 1942.
- PICINELLI, *Le vitamine in ostetricia e ginecologia*. Pavia, 1940.

RIASSUNTO

L'autore, premesse alcune nozioni fondamentali riguardanti la natura, le proprietà, l'azione, l'impiego delle vitamine, quali risultano dall'estesa esperienza di questi ultimi anni, si occupa di quelle che sono indispensabili all'uomo, esponendo l'importanza che ad esse spetta riguardo alle funzioni sessuali, alla gravidanza, al puerperio.

Vengono anche riferite le conseguenze di una loro deficienza e le eventuali applicazioni terapeutiche nel campo ostetrico ginecologico.

Il bisogno delle principali vitamine risulta aumentato durante lo stato di gravidanza, e quindi più facilmente si verifica una deficienza di tali sostanze.

Per la vitamina C si sono eseguite ricerche per stabilire l'influenza su questo deficit delle restrizioni alimentari dovute alle attuali condizioni.

Queste ricerche hanno dimostrato che la gravidanza avendo necessità sue proprie è particolarmente sensibile alle restrizioni alimentari anche per quanto riguarda il deficit di vitamina C, che si riscontra nelle quasi totalità delle gravide sottoposte ad alimentazione tesserata, mentre si riscontra soltanto nel 15% delle non gravide esaminate.

97953

Esemplare fuori commercio per
la distribuzione agli effetti di
legge.

LE V
IN OS
EGINE

